

Cândida auris: características clínicas de uma levedura nosocomial emergente resistente a medicamentos

Candida auris: clinical characteristics of an emerging drug-resistant nosocomial yeast

DOI:10.34117/bjdv8n5-287

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

Crislane Costa Schaefer

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678
E-mail: crislane.schaefer@gmail.com

Matilde Aparecida Soares M de Carvalho

Graduando em Farmácia no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678
E-mail: academiapvh@gmail.com

Neuza Biguinati de Barros

Dra. Docente no Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678
E-mail: prof.barros.neuza@fimca.com.br

Tamara Silva Martins

Docente do Centro Universitário Aparício Carvalho – FIMCA
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho, RO, CEP: 76811-678
E-mail: tamara.martins@fimca.com.br

Maitê Lucas Alencar da Silva

Enfermeira Especialista em Oncologia Multidisciplinar
Instituição: Hospital de Amor da Amazônia
Endereço: Quilômetro 15, BR 364, Porto Velho, RO, CEP: 76834-899
E-mail: maite-lucas@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A *Candida auris* é uma espécie de levedura multirresistente e emergente que causa infecções invasivas graves com alto índice de mortalidade. Foi descrita pela primeira vez em 2009 e, desde então, casos individuais ou surtos foram relatados em mais de 20 países nos cinco continentes. Possui a capacidade de causar surtos nosocomiais em ambientes de saúde, resistência ao sistema imune inato e a múltiplos fármacos antifúngicos e sobrevive às medidas de higiene e controle de infecção. Objetivos: Realizar um levantamento sobre o gênero *Candida*, destacando os fatores de características gerais, fatores de risco, epidemiologia e tratamento, bem como os mecanismos de resistência do

gênero aos medicamentos que estão relacionados com a falha terapêutica das infecções causadas por este fungo. Metodologia: Através de revisão bibliográfica, de caráter sistemático, tendo em vista finalidade integrativa. Conclusão: As infecções por *Candida auris* ocorrem com maior prevalência em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos, e a razão subjacente é que as ferramentas de diagnóstico eficientes ainda estão fora do alcance de muitos laboratórios de microbiologia nesses países.

Palavras-chave: cândida auris, multirresistente, resistência, antifúngicos.

ABSTRACT

Introduction: *Candida auris* is a new and emerging multidrug-resistant yeast species that causes severe invasive infections with high mortality. It was first discovered in 2009 and since then individual cases or outbreaks have been reported in over 20 countries on five continents. It has the ability to cause nosocomial outbreaks in healthcare settings, resistance to the innate immune system and multiple antifungal drugs, and to survive hygiene and infection control measures. **Objectives:** To carry out a survey on the genus *Candida*, highlighting the factors of general characteristics, risk factors, epidemiology and treatment, as well as the mechanisms of resistance of the genus to drugs that are related to the therapeutic failure of infections caused by this genus. **Methodology:** Through a systematic literature review, with an integrative purpose in mind. **Conclusion:** *Candida auris* infections occur with higher prevalence in developing countries than in developed countries, and the underlying reason is that efficient diagnostic tools are still beyond the reach of many microbiology laboratories in these countries.

Keywords: *candida auris*, multi-resistant, resistance, antifungals.

1 INTRODUÇÃO

Os fungos das espécies cândida pertencem à microbiota normal da mucosa e cavidade oral, do trato gastrointestinal e do sistema reprodutor de um indivíduo, e são responsáveis por várias manifestações clínicas, desde o supercrescimento mucocutânea até infecções da corrente sanguínea. Essas leveduras são comensais em humanos saudáveis e podem causar infecção sistêmica em situações de imunocomprometimento devido à sua grande adaptabilidade a diferentes nichos de hospedeiros. O gênero é composto por um grupo heterogêneo de organismos, e mais de 17 espécies diferentes de cândidas são conhecidas como agentes etiológicos da infecção humana, entretanto, mais de 90% das infecções invasivas são causadas por *C. albicans* (PRISTOV; GHANNOUM, 2019).

A *Cândida auris* é uma nova espécie de levedura multirresistente e emergente que causa infecções invasivas graves com alta mortalidade. Foi descoberta pela primeira vez em 2009 e, desde então, casos individuais ou surtos foram relatados em mais de 20 países nos cinco continentes. Possui a capacidade de causar surtos nosocomiais em ambientes de saúde, resistência ao sistema imune inato e a múltiplos fármacos antifúngicos e

sobrevida as medidas de higiene e controle de infecção. Este patógeno está associado à candidemia consistente, com alta taxa de mortalidade e apresenta uma séria ameaça à saúde global (CDC, 2021). Sua transmissão se dá a partir do contato com superfícies e equipamentos contaminados bem como pelo contato pessoa a pessoa, o que dificulta ainda mais a sua identificação para fins laboratoriais (SHORS, 2018). Um dos fatores predominantes que facilitam a transmissão da *C. auris* é sua alta capacidade de sobrevivência em superfícies hospitalares bem como sua propagação entre pacientes nessas áreas. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças produziram orientações provisórias para auxiliar na prevenção dessa espécie (WILKES; BARTON-BURKE, 2019; NETT, 2019; JOHNSON et al., 2018).

De acordo com alguns pesquisadores antes de 2009, pensava-se que *C. auris* era um microrganismo raramente observado, no entanto, agora é considerado um patógeno humano emergente. Pode colonizar diversos locais, como pele, axila, nariz e virilha, e é transmitido por meio contato com a pele ou fezes do indivíduo. Além disso, o patógeno pode sobreviver em superfícies de objetos inanimados por mais de 7 dias (CALVO et al., 2016; BISWAL et al., 2017; RHODES; FISHER, 2019). Esta levedura é de difícil erradicação uma vez que é capaz de colonizar um paciente e esse processo pode durar três ou mais meses contínuos. Apesar de muitos países implementaram estratégias de prevenção e controle de infecção (IPC), a transmissão de *C. auris* ainda é um problema que merece atenção (JEFFERY-SMITH et al., 2018).

Esse microrganismo tem a capacidade de formar filmes e ficar aderidos em leitos hospitalares, esfigmos, termômetros e outros equipamentos reutilizáveis, tornando-se potenciais fontes de infecção para pacientes internados. Isso resultou em taxas relativamente altas de transmissão de *C. auris* em pacientes internados, principalmente em salas de UTI. Este último fenômeno levou a um ciclo vicioso de aquisição, transmissão e infecção (CORTEGIANI et al., 2019; MADDER et al., 2017; KU et al., 2018).

Por todas estas características que a levedura *C. auris* possui, Forsberg, et al., (2019) descrevem que o controle de *C. auris* é desafiador por várias razões, dentre elas: a resistência a várias classes de antifúngicos, diagnóstico erroneamente identificado como outras leveduras pelos métodos comumente disponíveis e em decorrência da capacidade patogênica de colonizar pacientes, talvez indefinidamente persistindo no ambiente de saúde, com alto poder de contaminação entre os pacientes. A transmissibilidade e os altos níveis de resistência a antifúngicos característicos de *C. auris* o diferenciam da maioria

das outras espécies de *Cândida*. É necessária uma resposta robusta que envolva laboratórios, médicos e agências de saúde pública para identificar e tratar infecções e prevenir sua transmissão.

A espécie fúngica *Cândida auris* está classificada como uma ameaça emergente à saúde pública, por ser resistentes a antifúngicos de uso rotineiro conforme descrito no relatório de 2019 dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Inicialmente, descrita há apenas um pouco mais de uma década atrás, como uma espécie associada a infecções de ouvido, o *C. auris* foi detectado como uma levedura comensal da pele. A partir daí, percebeu-se que se tratava de um agente causador de infecções sistêmicas e foi relatado em uma lista crescente de países (CDC, 2021). A resistência deste microrganismo relaciona-se a fármacos como as equinocandinas, que são as drogas empíricas de escolha para *C. auris*, embora nem todos os isolados sejam suscetíveis e a resistência possa se desenvolver durante a terapia. Ainda corroborando com outras pesquisas conforme descrito por Wilkes; Barton-Burke (2019), algumas cepas de *C. auris* apresentam resistência às três classes de antifúngicos que não foram observados em nenhum outro tipo de *Cândida*, como os triazóis e os polienos.

Este estudo destaca a revisão bibliográfica e achados históricos sobre *C. auris*, com ênfase à sua epidemiologia e aos problemas causados pela sua resistência aos antifúngicos, manifestações clínicas, tratamento, fatores de risco para infecção, transmissão e controle epidemiológicos de *C. auris*.

2 METODOLOGIA

Este estudo é um artigo de revisão integrativa que surgiu como alternativa para revisar rigorosamente e combinar estudos com diversas metodologias. As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficos – SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED E LILACS. Seleccionados e artigos, periódicos, online de caráter científico publicados nos idiomas português e inglês traduzidos de outras línguas. Optou-se pela busca de palavras chaves como: *Cândida auris*. Multirresistente. Resistência. Antifúngicos.

Posteriormente, as literaturas seleccionadas foram submetidas a análise de conteúdo pelo método de Bardin, cujo seu objetivo é alcançar uma pretensa significação profunda, um sentido estável, conferido pelo pesquisador no próprio ato de produção do texto. Segundo Bardin (2011), o termo análise de conteúdo designa um conjunto de técnicas de análise das comunicações visando a obter, por procedimentos sistemáticos e

objetivos de descrição do conteúdo das mensagens, indicadores (quantitativos ou não) que permitam a inferência de conhecimentos relativos às condições de produção/recepção (variáveis inferidas) destas mensagens.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

A *Cândida auris* é um patógeno multirresistente emergente que pode ser difícil de identificar usando métodos bioquímicos tradicionais. Quando se fala da morfologia a nível microscópico, as células da *C. auris* são ovais e ausente de pseudo-hifas. Entretanto, *C. auris* pode apresentar propriedades diferentes na presença de concentrações elevadas de cloreto de sódio que, por sua vez, induzem a criação de pseudo-hifas (MOHSI et al., 2017; KIM et al., 2016). Em relação às características microbiológicas, é possível encontrar uma diversidade conforme a escolha do meio de cultura. No meio ágar Sabouraud, a *C. auris* desenvolve colônias lisas com coloração que varia de branca a creme. Já no meio CHROMagar Candida, a *C. auris* produz colônias rosa claro ou rosa escuro, podendo ser capaz de crescer a 42°C, que a difere das demais espécies (CORTEGIANI et al., 2018).

A *C. auris* pode apresentar uma forma peculiar de crescimento *in vitro*, podendo não liberar suas células filhas após a brotação, resultando em uma grande agregação de células com alta resistência física, o que poderia lhes conferir alguma resistência nos tecidos e no ambiente. Em um modelo invertebrado de *Galleria mellonella*, a forma não agregada apresentou maior patogenicidade, semelhante a *C. albicans* (BORMAN; SZEKELY; JOHNSON, 2016). Além disso, a forma não agregada é capaz de formar biofilmes mais fortes com maior patogenicidade e maiores taxas de mortalidade em comparação com a versão agregada.

Devido a essa capacidade de formar biofilmes variantes, a *C. auris* é considerado um patógeno de difícil erradicação e capaz de causar epidemias hospitalares de infecções invasivas e persistentes. Destarte tudo o que se conhece até o presente, seus fatores de virulência permanecem pouco compreendidos e mais pesquisas são necessárias para melhor explorar essas características envolvidas na patogênese da infecção por *C. auris* ((BORMAN; SZEKELY; JOHNSON, 2016, NAVALKELE; REVANKAR; CHANDRASEKAR, 2017).

A *C. auris* é capaz de causar infecções fúngicas invasivas, principalmente entre pacientes hospitalizados com comorbidades médicas significativas. Dentro de uma década após sua primeira descrição, essa levedura multirresistente emergiu globalmente como um patógeno nosocomial causando surtos de difícil controle. Isso, juntamente com a taxa de mortalidade alarmantemente, de até 66% associada à candidemia, exige uma melhor compreensão de suas características de virulência e vias de transmissão (SEARS; SCHWARTZ, 2017).

Ao contrário de outras espécies de *Cândida* clinicamente relevantes, *C. auris* parece ter a capacidade única de ser facilmente transmitida entre pacientes. Embora inicialmente foi pensado que essa espécie expressava menos traços de virulência do que *Cândida albicans*. No entanto, descobertas recentes sugerem que *C. auris* possui os traços de extensão genômicos muito semelhantes aos da *Cândida albicans* (DE JONG; HAGEN, 2019).

A investigação da sequência do genoma inteiro (WGS) detectou poderosos genótipos fitogeográficos de *Cândida auris* que são especializados em áreas geológicas específicas, indicando a disseminação de um genótipo específico entre as populações. Além disso, este organismo apresenta frequentemente multirresistência e um perfil de sensibilidade incomum. As técnicas de identificação que são comercializadas para testá-las muitas vezes apresentam resultados inconsistentes e essa identificação errônea leva à falha do tratamento, o que complica o manejo da candidíase. Até a presente data, *Cândida auris* vem sendo progressivamente registrada em diversos países e por isso suas medidas preventivas de controle são primordiais para interromper sua transmissão (DAHIYA et al., 2020).

3.2 FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DE *C. AURIS*

A concentração de pacientes no mesmo local, a infecção em suas peles unidos à característica altamente clonal da *C. auris* contribuem vigorosamente com a hipótese da propagação de pessoa para pessoa que acontece no quesito cuidados de saúde e que pode ocorrer de maneira acelerada (horas ou dias após a exposição) (ARMSTRONG et al., 2019; LOCKHART et al., 2017). As infecções também têm opções de tratamento mais limitadas devido à alta taxa de resistência aos medicamentos antifúngicos. Esta espécie é quase sempre resistente aos fármacos azólicos e é frequentemente resistente a classes adicionais de fármacos antifúngicos (BARNES, et al., 2014). Apesar do mecanismo exato da transmissão nosocomial ainda ser definido como desconhecido, supõe-se que seja um

processo multifatorial que abrange a difusão do ambiente e dos dispositivos utilizados. As propriedades intrínsecas de *C. auris* levantaram preocupações sobre o potencial para o impacto expandido de casos difíceis de tratar. A existência de *C. auris* em diversas áreas como corredores hospitalares, camas, salas de espera, cadeiras e demais materiais presentes nessas áreas podem fazer com que essa espécie persista nos locais por um período maior (SNYDER; WRIGHT, 2019; BISWAL et al., 2017).

Uma série de casos não controlados também podem gerar hipóteses acerca dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da *C. auris* independentemente da idade dos envolvidos (desde neonatos à idosos) (SNYDER; WRIGHT, 2019). Pesquisa publicada sugere que dispositivos médicos são comumente descritos como fatores de risco potenciais, pois quatro dos nove casos relatam o uso de cateter venoso central universal, e os outros cinco relatam o uso em 42-94% dos casos, e o uso de cateter urinário é descrito em cinco estudos, variando na frequência de uso de 61 a 95% dos casos (RUIZ-GAITAN et al., 2018; MORALES-LOPEZ et al., 2017; AL-SIYABI et al., 2017).

3.3 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA AOS FÁRMACOS

Recentemente, houve um aumento nas infecções por Cândida em todo o mundo. Várias espécies do gênero Cândida são patógenos oportunistas e conhecidos por causar infecções em hospedeiros imunocomprometidos ou deficientes. Essas infecções podem ser superficiais, afetando a pele e a membrana da mucosa; também podem ser invasivas e até mesmo fatais. Os fármacos azóis e equinocandinas são medicamentos antifúngicos usados mundialmente para tratar infecções por Cândida. O aumento da resistência aos fármacos azóis e equinocandinas por espécies de Cândida é um problema cada vez mais sério em ambientes hospitalares em todo o mundo. A compreensão dos mecanismos utilizados contra os antifúngicos é imprescindível para o tratamento do paciente (PRISTOV; GHANNOUM, 2019).

A resistência pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência generalizada adquirida aos azólicos é frequentemente descrita em pacientes com AIDS e candidíase orofaríngea ou mucosa (particularmente na era anterior à terapia antirretroviral ativa) e menos frequentemente em infecções invasivas. Nestes pacientes a resistência pode ser estável ou transitória, em resposta ao tratamento com azólicos. A resistência adquirida à equinocandina surgiu na última década e particularmente em *C. glabrata*. A maioria dos casos ocorre após 3 a 4 semanas de terapia, mas mutações resistentes foram relatadas após terapia de curto prazo e mesmo em pacientes virgens de equinocandina em

ambientes de alta incidência, sugerindo potencial transferência entre pacientes hospitalizados. Além disso, há uma crescente conscientização sobre a mudança na epidemiologia das infecções fúngicas, com uma mudança para espécies que são intrinsecamente resistentes ao agente antifúngico mais comumente usados. (BHATTACHARYA; SAE-TIA; FRIES, 2017).

Os mecanismos de resistência não são trocados entre os fungos, assim a resistência adquirida surge em resposta a uma pressão de seleção antifúngica no paciente individual ou, mais raramente, ocorre devido à transmissão horizontal de cepas resistentes entre pacientes. Embora a multirresistência seja incomum, relatos crescentes de multirresistência aos azóis, equinocandinas e polienos ocorreram em várias espécies de *Cândida*, mais notavelmente *Cândida glabrata* e, mais recentemente, *Cândida auris* (ARENDRUP; PATTERSON, 2017).

A patogênese da candidíase depende da saúde do hospedeiro, bem como dos fatores de virulência expressos pela levedura. Esses fatores incluem a formação de tubos germinativos, aderências, mudança fenotípica, formação de biofilme e a produção de enzimas hidrolíticas (MARAK; DHANASHREE, 2018).

Portanto a maioria das doenças causadas por espécies de *Cândida* são devido à formação de biofilme. Um biofilme é um grupo de microrganismos incorporados em uma matriz extracelular, formando uma estrutura tridimensional em superfícies bióticas e antibióticas (como superfícies mucosas). Os biofilmes são geneticamente resistentes a anfotericina B e fluconazol, tanto clinicamente quanto *in vitro*, proporcionando abrigo aos microrganismos e a oportunidade de resistir a altas concentrações de agentes antifúngicos. Os biofilmes são formados por várias espécies de *Cândida*, mas os efeitos patogênicos causados pela formação do biofilme são vistos com mais frequência em *C. Albicans* (NIRKHIWALE. et al., 2014).

Extensas pesquisas demonstraram que os patógenos fúngicos podem desenvolver rapidamente várias estratégias de resistência após a exposição a um agente antifúngico. *C. albicans* pode ganhar resistência aos azólicos via alteração genética do gene *Erg11* alvo da droga. O diagnóstico de infecções por *Cândida* resistentes a antifúngicos é fundamental para o sucesso do manejo de pacientes com essas infecções. A redução do uso desnecessário de antifúngicos por meio do manejo é fundamental para limitar o surgimento de resistência a múltiplos fármacos. Os medicamentos disponíveis atualmente para tratar infecções fúngicas são divididos em quatro grandes grupos com base em seu mecanismo de ação. Esses agentes antifúngicos inibem a síntese de macromoléculas

(flucitosina), prejudicam a função de barreira da membrana (polienos), inibem a síntese de ergosterol (alilaminas, tiocarbamatos, derivados de azóis, morfolinas) ou interagem com microtúbulos (griseofulvina). A resistência aos medicamentos foi identificada como a principal causa de falha do tratamento entre os pacientes tratados com flucitosina. Os isolados de *Cândida* resistentes a polienos apresentam uma diminuição acentuada em seu conteúdo de ergosterol (GAO, et al., 2018).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

As infecções invasivas por *Cândida*, como já mencionado, se estabeleceram como uma importante causa de morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes hospitalizados e imunocomprometidos ou em estado crítico. Um número limitado de agentes antifúngicos de apenas algumas classes de medicamentos está disponível para tratar pacientes com essas infecções graves. Isso é causado por um aumento alarmante de infecções por bactérias multirresistentes, levando ao uso excessivo de antimicrobianos de amplo espectro, que, por sua vez, levam ao crescimento excessivo de *Cândida*, aumentando assim sua oportunidade de causar doenças. O grupo *Cândida* é um dos principais patógenos fúngicos humanos que causam infecções de mucosas e tecidos profundos (PAHWA, et al., 2014).

Embora ainda afete menos pacientes do que outras espécies de *cândida*, como *C. albicans* e *C. glabrata*, a *C. auris* apresenta desafios importantes para o tratamento e controle dessas infecções. Ao contrário de outras espécies de *cândida*, a *C. auris* tem causado aglomerados de casos ou surtos de difícil controle, pois esta espécie persiste em ambientes hospitalares, onde é difícil de ser erradicada. Anualmente, cerca de 1,5 milhão de pessoas morrem de infecções fúngicas invasivas. Isto porque alguns fatores como o avanço da expectativa de vida, o aumento dos tratamentos imunossupressores, maior sobrevivência de pacientes que vivem com câncer ou doença crônica e o uso de cateteres contribuem com surgimento de patógenos oportunistas fúngicos nas últimas décadas (ANVISA, 2022).

As espécies de *cândida* são consideradas as mais frequentes classes de fungos encontrados em ambientes hospitalares, com mais de 400.000 casos de infecções na corrente sanguínea a cada ano, estando entre a terceira e quarta causa mais comum de infecções fúngicas invasivas em todo o mundo (BROWN, et al., 2012; PAPPAS, et al., 2018). Embora diferentes espécies de *cândida* são comensais do trato gastrointestinal humano e, contudo, já tenham sido isoladas de outros locais do corpo, como pele e unhas,

a *C. auris* parece ter uma predileção especial pela pele (MACHADO; DALMOLIN; BRANDÃO, 2021; FORSBERG et. al., 2019). Podem ser facilmente transmitidas em âmbito de unidades de saúde, ao passo que surtos hospitalares das demais espécies de cândida são raras (WELSH et al., 2017). Os profissionais de saúde são primordiais no quesito transmissão, uma vez que propiciam a propagação ao realizar processos higiênicos (principalmente das mãos) de maneira inadequada, além de manejo e utilização de equipamentos contaminados (MISAS et al., 2020; BISWAL et al., 2017).

A epidemiologia genômica identificou quatro emergências de *C. auris* marcadas por quatro clados do patógeno. Esses clados de *C. auris* são geneticamente diferentes e estão associados à resistência diferencial a drogas antifúngicas, sugerindo que continuarão a divergir fenotipicamente no futuro. O surgimento global de *C. auris* atesta a natureza não mapeada do reino *fungi* e representa uma nova ameaça nosocomial que exigirá um controle de infecção aprimorado em diversos ambientes de saúde e comunitários. Este organismo em particular é capaz de causar infecções nosocomiais em pessoas imunocomprometidas.

3.4.1 Dados epidemiológicos

No Brasil a incidência de casos de *C. auris* pode ser classificada como nova. O primeiro caso foi notificado à Anvisa em 2020, ocorrido em um hospital de Salvador, no estado da Bahia. O fungo foi encontrado em uma amostra isolada de ponta de cateter venoso central de um paciente internado na UTI do referido hospital e notificado à Anvisa no dia 07/12/2020, sendo este o primeiro caso confirmado após um surto de 15 casos suspeitos que registraram 02 óbitos. (ANVISA, 2022)

Outro surto foi notificado no ano seguinte, em 14/12/2021, por um hospital da rede pública da mesma cidade. O conteúdo analisado foi a amostra de urina de um paciente do sexo masculino, na qual houve a confirmação da presença do fungo. Mais recentemente, uma nova notificação, dessa vez em Pernambuco, referente a dois casos suspeitos de *C. auris* em pacientes internados. O primeiro caso é de um paciente do sexo masculino, 38 anos e o segundo caso de uma paciente do sexo feminino, 70 anos. Nestes pacientes foram utilizados isolados na amostra de urina, sendo o primeiro caso confirmado pelo Laboratório Central de Saúde Pública “Dr. Milton Bezerra Sobral” (LACEN PE) e LACEN Prof^o Gonçalo Moniz –LACEN/BA e posteriormente ao Laboratório Especial de Micologia da Escola Paulista de Medicina (LEMI– UNIFESP) no dia 13/01/2022 e o segundo caso confirmado no dia 13/01/2022. (ANVISA, 2022)

No mundo, os primeiros relatos do aparecimento do fungo descrito como uma nova espécie, foram apontados em um estudo realizado no Japão. Em 2009, através de uma amostra coletada do canal auricular de uma paciente do sexo feminino, 70 anos internada no Hospital Metropolitano de Tóquio. A secreção foi coletada com um swab e os resultados da amostra indicaram uma nova espécie baseada em um único isolado, a *C. auris*. (SATO, K; MAKIMURA, K, et al, 2009). Nos anos seguintes, foram registrados relatos de isolamento dessa levedura patogênica em outros países, como a Índia, Kuwait, África do Sul e Coréia do Sul. (PRAKASH, A; SHARMA, C, et al, 2015)

Em 2016, o CDC também divulgou relatos de casos de *C. auris* no mundo, indicando notificações que ocorreram nos Estados Unidos, Canadá, Quênia, Israel, Venezuela, Colômbia, Reino Unido e os países já citados acima.

Na Venezuela o primeiro surto originou-se em março de 2012 e no ano seguinte em julho de 2013, indicando 18 pacientes afetados com a doença, sendo 13 pediátricos em estado crítico e 5 adultos com idade média de 26 anos. (CALVO, B; MELO, A, et al, 2016)

Na Índia, a análise feita no período de abril de 2011 a setembro de 2012, realizada em 27 Unidades de Terapia Intensiva, dentre elas, unidades clínicas e cirúrgicas, com dados clínicos detalhados de 1400 casos isolados de candidemia, evidenciaram 74 casos confirmados de *C. auris*, em 19 das 27 unidades avaliadas. A prevalência de *C. auris* teve maior número em hospitais de setor público da Índia. (RUDRAMURTHY, S; CHAKRABARTI, A, et al, 2017)

Na Colômbia os relatos surgiram em fevereiro a julho de 2016, evidenciando o surto em 6 hospitais diferentes, com um total de 17 pacientes afetados. A maioria dos pacientes faziam uso de cateter venoso central, cateter urinário e ventilação mecânica. Destes, 15 estavam internados em unidades de terapia intensiva e 2 em enfermarias. Segundo relato, não houve transferência entre hospitais diferentes, em pacientes com faixa etária de 0 a 77 anos e 9 pacientes do sexo masculino. (MORALES-LÓPEZ, S, et al, 2017)

No período de abril de 2015 a julho de 2016 foi registrado um surto contínuo de 50 casos de *C. auris* na Europa. O surto descrito envolve um centro especializado de saúde nacional em cirurgia cardiotorácicas, o Hospital Royal Brompton, em Londres. Os casos de *C. auris* foram identificados em amostras de coletas na rotina do hospital, culturas microbiológicas coletadas com swab em feridas, ou amostras de urina, ponta de cateter, hemocultura, amostras de pele como o nariz, axila, virilha e exame de fezes.

Houve 50 casos de *C. auris* no período, envolvendo 17 mulheres e 33 homens, com idade média de 53 anos. Foram coletadas também amostras da equipe multidisciplinar do hospital a fim de identificar possíveis meios de transmissão. Em um universo dos 258 funcionários envolvidos, 1 testou positivo para *C. auris*. (SCHELENZ, S; HAGEN, F et al, 2016)

4 CONCLUSÃO

Mediante os relatos encontrados na literatura especializada sobre a epidemiologia das infecções causadas por *C. auris*, ressalta a evidência de que este microrganismo já se encontra disseminado por todo o mundo, com as graves consequências que a sua presença pode impactar na saúde pública. Percebe-se que as infecções por *C. auris* são mais prevalentes em países desenvolvidos do que entre os em desenvolvimento, e a razão subjacente é que as ferramentas de diagnóstico eficientes ainda estão fora do alcance de muitos laboratórios de microbiologia nos destes países, onde as condições financeiras e tecnológicas não permitem a implantação e manutenção de estruturas adequadas para uma eficiente apuração e detecção deste e de outros patógenos, ou pela simples questão de políticas públicas. Uma vez detectados, para que haja ganhos de eficiência, são necessários intervenções preventivas e pontuais, sob rígidos protocolos de saúde que abrangem a higienização dos profissionais de saúde, dos pacientes, das instalações e dos equipamentos hospitalares, dentre outros procedimentos.

para controlar surtos nosocomiais de *C. auris* é também essencial descobrir a fonte do surto e prevenir a transmissão da infecção. Embora existam dados limitados sobre a eficácia das intervenções de controle de infecção para controlar surtos nosocomiais, são necessárias medidas de controle como identificação rápida de portadores, o isolamento de pacientes infectados, uso de desinfetantes recomendados para descolonização de pacientes positivos e os locais onde esses pacientes permaneceram.

Como relatado por Du, et al., (2020), a resistência a antifúngicos é uma preocupação importante no manejo de infecções invasivas por cândida. Embora novos medicamentos tenham sido introduzidos para combater esse problema, o desenvolvimento de resistência aos antifúngicos tem se tornado cada vez mais aparente, principalmente em pacientes que necessitam de tratamento de longo prazo ou que estão recebendo profilaxia antifúngica, e há uma crescente conscientização sobre as mudanças deste microrganismo por espécies resistentes. A frequência, interpretação e, em particular, o mecanismo de resistência às classes atuais de agentes antifúngicos,

particularmente os azólicos (onde a resistência aumentou de forma mais proeminente) tornam o controle das infecções por cândidas um desafio de grande calibre.

Este estudo identificou que a prevalência de *C. auris* atinge anualmente números preocupantes, porém, historicamente a incidência é prejudicada devido ao diagnóstico errado. Os autores aqui citados têm em comum o fator de que antes de chegarem ao diagnóstico de *C. auris* os dados coletados nas amostras foram identificados erroneamente e confundidos com outras espécies de candidemia. Por isso, estima-se que o número de casos de *C. auris* seja muito maior do que os dados relatados. Essa informação se justifica devido a facilidade de transmissão e do alto número de pacientes suscetíveis ao contágio e desenvolvimento das formas mais graves da doença.

REFERÊNCIAS

AL-SIYABI, T. et al. First report of *Candida auris* in Oman: clinical and microbiological description of five candidemia cases. **J Inf Secur.** v. 75, n. 4, p.373–6, 2017.

ANVISA. Alerta de Risco GVIMS/GGTES/Anvisa nº 01/2022. Assunto: Confirmação de caso de *Candida auris* em Hospital de Pernambuco. 2022

Arendrup MC, Patterson TF. Multidrug-Resistant *Candida*: Epidemiology, Molecular Mechanisms, and Treatment. *J Infect Dis.* 2017 Aug 15;216(suppl_3):S445-S451. doi: 10.1093/infdis/jix131. PMID: 28911043.

BAPTISTA, K. C. C. et al. Infecções hospitalares por *Candida sp.* em pacientes internados em UTI. **RGS,** v. 22, n. 2, p. 66-81, 2020.

BEARDSLEY, J.; HALLIDAY, C. L.; CHEN, S. C. A.; SORRELL, T. C. Respondendo ao surgimento de resistência a drogas antifúngicas: perspectivas do banco e da beira do leito. **Revista Microbiologia Futura,** v. 13, n. 10, p. 1175-1191, Ago. 2018.

Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. *Antibiotics (Basel).* 2020 Jun 9;9(6):312. doi: 10.3390/antibiotics9060312. PMID: 32526921; PMCID: PMC7345657.

BISWAL, M. et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. **Journal of Hospital Infection,** v. 97, n. 4, p.363-370, 2017.

CÁZARES-NÚÑEZ, C. et al. Epidemiological alert: infection due to *Candida auris*.

CORREA-DELGADO, K. J.; AGUILLERA-BECERRA, A. M.; ALFONSO-VARGAS, N. C. *Candida auris*, un microorganismo emergente. **Dermatologia Revista Mexicana,** v. 64, n. 4, p. 393-404, 2020.

CORTEGIANI, A. et al. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. **Journal of intensive care,** v. 6, n. 1, p. 1-13, 2018.

Dahiya S, Chhillar AK, Sharma N, Choudhary P, Punia A, Balhara M, Kaushik K, Parmar VS. *Candida auris* and Nosocomial Infection. *Curr Drug Targets.* 2020;21(4):365-373. doi: 10.2174/1389450120666190924155631. PMID: 31549952.

DU, H. et al. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. **PLoS pathogens,** v. 16, n. 10, p. e1008921, 2020.

FORSBERG, K. et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. **Med Mycol.** v. 57, n. 1, p. 1-12, 2019.

FRANÇA, R. O. *Candida auris*: uma ameaça que não deve ser subestimada.

Associação mineira de epidemiologia e controle de infecções, v. 2017, n. 23, p.328-331, 2017.

Gao J, Want H, Li Z, Wong AH, Wang Y, Guo Y, et al. *Candida albicans* gains azole resistance by altering sphingolipid composition. *Nat Commun* 2018;9: 4495.

JEFFERY-SMITH, A. et al. *Candida auris*: uma revisão de literatura. **Revisões de microbiologia clínica**, v. 31, n 1, 2018.

JOHNSON, C. J. et al. Patógeno fúngico emergente *Candida auris* evita ataque de neutrófilos. **mBio**. v. 9, p. e01403-18, 2018.

KIM, T. H, et al. Identification of uncommon *Candida* species using commercial identification systems. **J Microbiol Biotechnol**. v. 26, p. 2206–13, 2016.

LOCKHART, S. R. et al. Emergência simultânea de *Candida auris* multirresistente em 3 continentes confirmada por sequenciamento do genoma completo e análises epidemiológicas. **Clin Infect Dis**. v. 64, n. 2, p. 134-140, 2017.

LOCKHART, S. R. ; GUARNER, J. Infecções fúngicas emergentes e reemergentes.

In: Seminários em patologia diagnóstica. **WB Saunders**, p. 177-181, 2019.

MACHADO, G. S.; DALMOLIN, T. V.; BRANDÃO, F. *Candida auris*–fungo emergente que ameaça a saúde global. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p.9673-9681, 2021.

Marak M, Dhanashree B. Antifungal susceptibility and biofilm production of *Candida* spp. isolated from clinical samples. *Int J Microbiol* 2018.

MISAS, E. et al. Mitochondrial genome sequences of the emerging fungal pathogen *Candida auris*. **Frontiers in microbiology**, v. 11, 2020.

MOHSIN, J. et al. The first cases of *Candida auris* candidaemia in Oman. **Mycoses**, v. 60, n. 9, p. 569-575, 2017.

Morales-Lopez, S. E. et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. **Emerg Infect Dis**. v. 23, n. 1, p. 162–4, 2017.

NAVALKELE, B. D.; REVANKAR, S.; CHANDRASEKAR, P. *Candida auris*: a worrisome, globally emerging pathogen. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 15, n. 9, p. 819-827, 2017.

Navalkele BD, Revankar S, Chandrasekar P. *Candida auris*: a worrisome, globally emerging 439 pathogen. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017; 15: 819-827

NETT, J. E. *Candida auris*: um patógeno emergente “incógnito”. **PLoS Pathog**. v.

15, p. e1007638, 2019.

RUIZ-GAITAN, A. et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. **Mycoses**. v. 61, n. 7, p. 498–505, 2018

SANTOS, J. M. B. et al. **Avaliação da atividade antifúngica do benzil 2, 3-didesoxi-aD-eritro-hex-2-enopiranosídeo contra Candida spp.** Universidade Federal de Campina Grande. Monografia. 2019.

Sears D, Schwartz BS. Candida auris: An emerging multidrug-resistant pathogen. *Int J Infect Dis.* 2017 Oct;63:95-98. doi: 10.1016/j.ijid.2017.08.017. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888662.

SEKYERE, J. O. Candida auris: Uma revisão sistemática e meta-análise de atualizações atuais sobre um patógeno multirresistente emergente. **Microbiologyopen**, v. 7, n. 4, pág. e00578, 2018.

SILVA, J. V. Ocorrência de Candidemia em pacientes internados em um hospital público terciário em Goiânia-GO. **Instituto de Ciências Biológicas.** 2018. Dissertação de Mestrado.

SNYDER, G. M.; WRIGHT, S. B. The epidemiology and prevention of Candida auris. **Curr Infect Dis Rep.** v. 21, n. 19, p. 45–56, 2019.